



TITLE:

# 無症候性に発見されたドーパミン 産生副腎褐色細胞腫の1例

AUTHOR(S):

南口, 尚紀; 乾, 恵美; 温井, 雅紀

---

CITATION:

南口, 尚紀 ...[et al]. 無症候性に発見されたドーパミン産生副腎褐色細胞腫の1例. 泌尿器科紀要 1999, 45(12): 831-833

ISSUE DATE:

1999-12

URL:

<http://hdl.handle.net/2433/114180>

RIGHT:

## 無症候性に発見されたドーパミン産生副腎褐色細胞腫の1例

公立南丹病院泌尿器科 (医長 : 温井雅紀)  
南口 尚紀, 乾 恵美, 温井 雅紀

## A CASE OF DOPAMINE-SECRETING PHEOCHROMOCYTOMA

Naoki MINAMIGUCHI, Emi INUI and Masanori NUKUI  
From the Department of Urology, Nantan General Hospital

We report a case of a pheochromocytoma that exclusively secretes dopamine among a blend of catecholamines. A 66-year-old female was referred to our hospital for further examination of right adrenal tumor. She had no symptoms and no episodes of hypertension. Abdominal CT scan showed a large mass, 9×8×6 cm, in the right adrenal region. Plasma and urinary catecholamine measurements were repeatedly performed and showed normal adrenaline and noradrenaline but elevated dopamine levels. We performed right adrenalectomy. The tumor was completely removed surgically and histological examinations revealed it to be a pheochromocytoma.

(Acta Urol. Jpn. 45 : 831-833, 1999)

**Key words :** Dopamine-secreting pheochromocytoma, Asymptomatic

## 緒 言

カテコラミン3分画のうちドーパミンの優位高値を示す褐色細胞腫は, dopamine-secreting 又は dopamine-producing pheochromocytoma として以前より報告されている。しかし, ドーパミンのみ高値を示す褐色細胞腫は1986年に Proye ら<sup>1)</sup>が初めて報告しているが, 本邦では報告されておらず, たいへん稀な腫瘍と考えられる。われわれは高血圧を示さないドーパミン産生性の無症候性副腎褐色細胞腫の1例を経験したので報告する。

## 症 例

患者 : 66歳, 女性

現病歴 : 1998年7月, 慢性関節リウマチにて近医通院中, 間質性肺炎を生じ入院した。その時に撮影した胸部CT検査にて右後腹膜腫瘍を認め, 精査のため同年8月, 当科紹介となった。

既往歴 : 特記すべきことなし

家族歴 : 副腎疾患はなし

入院時現症 : 身長 143 cm, 体重 39 kg, 胸腹部理学所見なし。血圧は 124/72 mmHg と正常であった。

入院時検査成績 : 血算および血液生化学は, 異常なし。FBS は, 96 mg/dl と耐糖能異常なし。

内分泌学的検査所見 : 血中ホルモン値は, ACTH 29 pg/ml, コルチゾール 8.0 µg/dl, レニン 7.9 pg/ml, アルドステロン 38 ng/dl, アドレナリン 36 pg/ml (normal < 100), ノルアドレナリン 310 pg/ml (100~450), ドーパミン 734 pg/ml (normal < 20),

VMA 9.8 ng/ml (3~9), HVA 85.5 ng/ml (4~15) であった。血中アドレナリン, ノルアドレナリンは, 正常範囲内であったが, 血中ドーパミン, VMA は異常高値を呈していた。尿中ホルモン値は, アドレナリン 12.5 µg/day (3~15), ノルアドレナリン 72.9 µg/day (26~121), ドーパミン 48,817 µg/day (190~740), VMA 5.0 mg/day (1.3~5.1), メタネフリン 0.33 mg/day (0.05~0.23), ノルメタネフリン 0.51 mg/day (0.03~0.26), 17-KS 1.8 mg/day (2.4~11.0), 17-OHCS 4.1 mg/day (2.2~7.3) であった。尿中アドレナリン, ノルアドレナリンは, 正常範囲内であったが, 尿中ドーパミンは異常高値を呈した。その他血液, 生化学, 内分泌学的検査には, 特記すべき異常はなかった。

画像検査 : 上腹部CT画像にて, 右腎上方に 9×8×6 cm の内部に多胞性の, 造影CTで腫瘍壁が濃染する腫瘍を認めた (Fig. 1)。上腹部MRIT1強調画像では, 右腎上方にやや低信号域, T2強調画像で同部位に高信号域を呈する腫瘍を認めた。<sup>131</sup>I-MIBG シンチでは, 腫瘍部に一致して高度な異常集積を認めた。画像検査上, 転移と思われるような所見は認めなかった。

以上より, 右副腎又は後腹膜に発生した神経原性の腫瘍と診断し, 8月10日上腹部正中切開にて手術を施行した。

術中所見 : 薄い被膜を伴った比較的柔かく血流豊富な腫瘍が, 右腎上極から下大静脈, 腎門部を囲むように進展していた。腫瘍の被膜を保つことは不可能であったが, きれいに剝離摘出でき, 腫瘍摘出前後で血

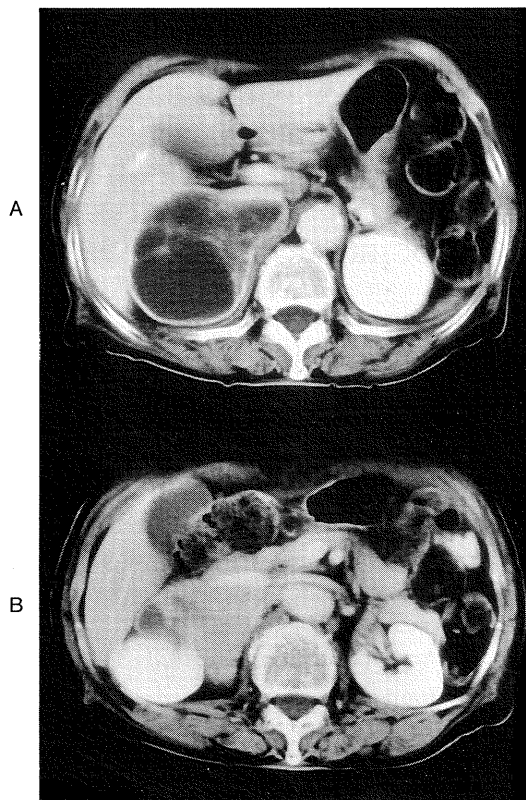


Fig. 1. CT-scan images of right adrenal tumor. A and B, enhanced transverse images of the abdominal CT. A capsule of the adrenal tumor is highly enhanced.

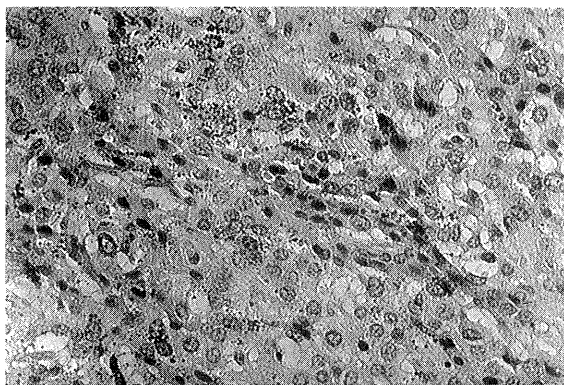


Fig. 2. Microscopic appearance of the right adrenal mass (H.E. stain  $\times 400$ ). Tumor is composed of solid sheets of neoplastic cells, which are intervened by distinct or vague fibrovascular septa.

圧の変動は認められなかった。

摘出標本：凝血塊様の暗赤色腫瘍であった。病理組織学的所見では、HE染色で好塩基性胞体を有する立方形の腫瘍細胞が、胞巣状に増殖しており、神経分泌顆粒を染めるクロモグラニンAに対する免疫染色では、腫瘍細胞の細胞質が濃染され、褐色細胞腫と診断された (Fig. 2)。

術後経過：手術後、血中、尿中カテコラミンはすべ

て正常化し、合併症を認めず退院した。

## 考 察

褐色細胞腫は、カテコラミンの分泌過剰により、高血圧を主とする様々な臨床症状を呈する内分泌疾患である。高血圧は、持続型、発作型の2つのタイプがあるが、Taubman ら<sup>2)</sup>の報告以来高血圧症状を伴わない、無症候性の症例も報告されるようになってきている。その率は、全褐色細胞腫のほぼ5.5~10%に認められるとされている<sup>3,4)</sup>。三輪ら<sup>5)</sup>は高血圧発現パターンにより、持続型、発作型に加え、無症候型、覆面型の4群に分類している。無症候型はカテコラミン値は有意の上昇を示すが高血圧症状を欠くもの、覆面型はカテコラミン値の上昇も臨床症状もなく病理学的検索により褐色細胞腫と診断されるものとしている。本症例は、カテコラミン値の上昇を認めるが高血圧症状を欠くため、この分類によると無症候型である。

高血圧症状を示さない理由として、1) カテコラミンの産生基序が存在しない。2) 分泌機能の異常のため腫瘍内で産生されたカテコラミンが血中に分泌されない。3) 産生されたカテコラミンが活性をもたない代謝物の形で分泌される。4) カテコラミンが腫瘍内で代謝活性不活性化される。5) receptor のカテコラミンに対する sensitivity が低下している。6) カテコラミンの抑制物質の同時分泌。などが推定されている<sup>6)</sup>。客野ら<sup>7)</sup>は本邦の無症候性褐色細胞腫23例を検討し、その多くはカテコラミンの上昇を認め、カテコラミンの血圧上昇作用の抑制がカテコラミンの receptor の down regulation による可能性が高いと考えている。

また、ドーパミン優位の褐色細胞腫は1951年、Von Euler が初めて報告し、カテコラミンのうちドーパミンのみ高値を示す褐色細胞腫は1886年に Proye らが初めて3例報告している<sup>1)</sup>。3例のうち2例は ectopic pheochromocytoma (paraganglioma) で、そのすべてが正常血圧であったとしている。Van Gelder ら<sup>9)</sup>は、高血圧を呈したドーパミン優位の paraganglioma を報告しているが、paraganglioma においても報告例は稀としている。

ドーパミン (DA) はノルアドレナリンの前駆物質であり、心不全治療に用いられるカテコラミンの中で第一選択とされることが多い。特徴としては、投与量により薬理作用が異なり、低用量 (0.5~2.0  $\mu\text{g/kg/分}$ ) では腎動脈や内蔵血管のドーパミン  $\text{DA}_1$  受容体を介して血管拡張性に働き、糸球体濾過値、腎血流量および Na 排泄増加による利尿作用と臓器血流増加作用を有する。中等量 (2.0~10  $\mu\text{g/kg/分}$ ) では交感神経終末のノルアドレナリンの放出を促し心臓  $\beta_1$  受容体を刺激し心収縮力増強作用を発揮する。末梢血管

では DA<sub>2</sub> 受容体の活性化によって, ノルアドレナリンの放出を抑制し血管拡張に働くため, 血圧の変化は少ない. 高用量 (10~20 µg/kg/分) では α<sub>1</sub> 受容体刺激優位となり, 末梢血管収縮による血管抵抗の上昇が前景にでてくるため血圧上昇効果を生じる. 血中に放出されたドーパミンは主として monoamine oxidase (MAO) や catechol-o-methyl transferase (COMT) により分解, 代謝され, ホモバンニル酸 (HMA) となる. また, 硫酸抱合酵素により抱合されて活性を失うため<sup>8)</sup>, 血中ドーパミンの約98%は生理的活性のない抱合型で, 活性のある遊離型ドーパミンの生理的濃度はノルアドレナリンやアドレナリンに比し非常に低値である. 一般に, 血中, 尿中ドーパミンは遊離型の濃度を測定しており, 本例では, 明らかに活性のあるべき遊離型のドーパミン値が高値を示した.

ドーパミン産生褐色細胞腫が高血圧症状を示さない理由として, Mannelli ら<sup>10)</sup> は, dopamine-secreting pheochromocytoma ではドーパミンからノルアドレナリンへの変換酵素であるドーパミン β 水酸化酵素 (DBH) 活性が欠乏しているため, ノルアドレナリン, アドレナリンが正常レベルとなり血圧が正常となるのではないかと報告している. 本症例では術前の DBH 活性は 43.2 IU/l (2~60) と正常レベルであり, 血圧が正常な理由として DBH の活性の欠乏は考えにくかった. 本症例での血圧が正常な理由としては, さきに述べた推定のうち, ドーパミン receptor の sensitivity が低下, カテコラミンの抑制物質の同時分泌などによるのではないかと考えられた.

Proye ら<sup>1)</sup> が報告したドーパミン産生褐色細胞腫は, 3 例とも悪性であり, 悪性褐色細胞腫の指標としてドーパミン産生の可能性も言われており, 今後の経過観察も充分必要と考えられる. 現在術後 6 カ月が経過しているが, 血中, 尿中カテコラミンは正常で, <sup>131</sup>I-MIBG シンチにおいても明らかな転移, 再発は認められていない.

## 結 語

無症候性に発見されたドーパミン産生右副腎褐色細胞腫の 1 例を経験した. カテコラミンのうちドーパミンのみ高値を示す副腎褐色細胞腫の報告は, 本邦で調べたかぎりにおいて稀であった.

## 文 献

- 1) Proye C, Fossati P, Fontaine P, et al.: Dopamine-secreting pheochromocytoma: an unrecognized entity? classification of pheochromocytomas according to their type of secretion. *Surgery* **100**: 1154-1161, 1986
- 2) Taubman I, Pearson P and Anton AH: An asymptomatic catecholamine-secreting pheochromocytoma. *Am J Med* **57**: 953-956, 1974
- 3) Levitt RG, Stanley RJ and Dehner LP: Angiography of clinically nonfunctioning pheochromocytoma: case report and review of the literature. *JAMA* **233**: 268-269, 1975
- 4) Krane NK: Clinically unsuspected pheochromocytomas experience at Henry Ford Hospital and a review of literature. *Arch Intern Med* **146**: 54-57, 1986
- 5) 三輪 誠, 小原信夫, 松本哲夫, ほか: 褐色細胞腫の 1 例. 泌尿紀要 **26**: 835-844, 1980
- 6) 安井孝周, 安積秀和, 安藤 裕: 無症候性褐色細胞腫の 1 例. 西日泌尿 **58**: 958-961, 1996
- 7) 客野宮治, 山口誓司, 長船匡男, ほか: 無症候性褐色細胞腫の 1 例. 西日泌尿 **52**: 773-777, 1990
- 8) Van Loon GR: Plasma dopamine: regulation and significance. *Fed Proc* **42**: 3012, 1983
- 9) Van Gelder T, Verhoeven GT, de Jong P, et al.: Dopamine-producing paraganglioma not visualized by iodine-123-MIBG scintigraphy. *J Nucl Med* **36**: 620-622, 1995
- 10) Mannelli M, Pupilli C, Lanzillotti R, et al.: A nonsecreting pheochromocytoma presenting as an incidental adrenal mass. report on a case. *J Endocrinol Invest* **16**: 817-822, 1993

(Received on April 9, 1999)

(Accepted on September 13, 1999)